

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

05 juillet 2006

Vu la saisine de l'UNCAM sur la base de l'article R 161-71.3 du code de la sécurité sociale, vu l'article L 161-39 du code de la sécurité sociale et vu l'article R 163-21 du code de la sécurité sociale, la commission de la transparence redéfinit le périmètre des indications remboursables des spécialités indiquées dans l'ostéoporose :

FORSTEO 20 microgrammes / 80 microlitres, solution pour injection en stylo pré-rempli
B/1 – Code CIP : 3622162

Laboratoires LILLY FRANCE SA

tériparatide

Liste I

Date de l'AMM : 10 juin 2003

Motif de la demande : Redéfinition du périmètre des indications remboursables

Avis complémentaire à l'avis précédent modifiant le périmètre des indications remboursables et actualisant la population cible et la place dans la stratégie thérapeutique.

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif :
tériparatide

1.2. Indication
Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique avérée. Une réduction significative de l'incidence des fractures vertébrales, mais non des fractures de la hanche, a été démontrée.

1.3. Posologie

La posologie recommandée de FORSTEO est de 20 microgrammes administrés une fois par jour, par injection sous-cutanée au niveau de la cuisse ou de l'abdomen.
Les patientes doivent être formés pour appliquer les bonnes techniques d'injection
Un manuel d'utilisation est également disponible pour l'apprentissage de l'usage correct du stylo
La durée totale maximale de traitement avec FORSTEO doit être de 18 mois
Les patientes doivent être supplémentées en calcium et vitamine D si leurs apports alimentaires sont insuffisants
D'autres traitements de l'ostéoporose peuvent être utilisés par les patientes après l'interruption du traitement par FORSTEO
(Cf. RCP)

2. REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Aucune nouvelle donnée clinique susceptible de modifier l'avis de la commission du 10 mars 2004 n'a été présentée par le laboratoire.

3. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

3.1 Réévaluation du service médical rendu
Les dernières recommandations de l'AFSSAPS[1] sur le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique ne modifient pas le service médical rendu par cette spécialité.

3.2 Place dans la stratégie thérapeutique
<u>Ostéoporose post-ménopausique</u>
L'ostéoporose est définie par un T-score ≤ -2,5 en l'absence de toute autre cause d'ostéopathie déminéralisante ou fragilisante.
L'objectif du traitement de l'ostéoporose est la prévention des fractures.
Avant l'instauration de tout traitement anti-ostéoporotique, il convient de rechercher et de corriger les carences en calcium et vitamine D. La supplémentation vitamino-calcique sera poursuivie si nécessaire pendant le traitement anti-ostéoporotique.

Selon les recommandations de l'AFSSAPS publiées en janvier 2006[2], un traitement est systématiquement préconisé en cas d'ostéoporose compliquée de fracture. En

1 AFSSAPS. Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique janvier 2006.

l'absence de fracture chez les femmes ménopausées, l'indication du traitement sera discutée au cas par cas, en fonction du risque individuel de fracture. Ce risque est évalué en se fondant sur la valeur du T-score et de la présence éventuelle d'autres facteurs de risque de fractures. Un traitement doit ainsi être envisagé chez les femmes ayant :

- une diminution importante de la densité osseuse (T score < -3) ou
- un T score ≤ -2,5 associé à d'autres facteurs de risque de fracture, en particulier : un âge > 60 ans, une corticothérapie systémique ancienne ou actuelle à une posologie ≥ 7,5 mg/jour d'équivalent prednisone, un indice de masse corporelle < 19 kg/m², un antécédent de fracture de l'extrémité du col du fémur chez un parent du premier degré (mère), une ménopause précoce (avant l'âge de 40 ans).

En l'absence de comparaison directe entre les médicaments anti-ostéoporotiques disponibles, le choix du traitement sera fonction du risque de fracture vertébrale et/ou non-vertébrale, de l'âge, du nombre et de la localisation des fractures, ainsi que du terrain du patient et de ses contre-indications éventuelles à l'un ou l'autre des médicaments.

Parmi les bisphosphonates indiqués dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique, l'alendronate (FOSAMAX® 10 mg et 70 mg et les autres spécialités à base d'alendronate 10 mg et 70 mg, FOSAVANCE® - alendronate et de vitamine D) et le risédronate (ACTONEL® 5 mg et 35 mg) réduisent à la fois le risque de fracture vertébrale et de hanche.
L'étidronate (DIDRONEL® 400 mg et génériques) a une place réduite à l'heure actuelle, compte tenu d'un niveau de preuve anti-fracturaire inférieur à celui de l'alendronate et du risédronate. De plus, l'étidronate n'a pas démontré d'efficacité sur les fractures non vertébrales.

L'ibandronate (BONVIVA® 2,5 mg et 150 mg) diminue la récidive des fractures vertébrales chez les femmes ostéoporotiques de moins de 80 ans, mais il n'a pas montré d'efficacité sur les fractures non vertébrales.

Le ranélate de strontium (PROTELOS®) réduit à la fois le risque de fracture vertébrale et de hanche.

Le tériparatide (FORSTEO®) est réservé aux ostéoporoses sévères, c'est à dire compliquées d'au moins deux fractures vertébrales. Une réduction significative de l'incidence des fractures vertébrales, mais non des fractures de la hanche, a été démontrée. La durée du traitement devra être limitée à 18 mois. Le relais sera pris par un autre médicament en particulier un bisphosphonate.

Le raloxifène (EVISTA®, OPTRUMA®) réduit le risque de fractures vertébrales et n'a pas démontré d'efficacité sur les fractures non vertébrales.

Concernant le traitement hormonal de la ménopause (THM), il est indiqué pour le traitement des troubles climatériques notamment les bouffées de chaleur avec retentissement sur la qualité de vie. Le THM devra être instauré à la dose minimale efficace, pour la durée la plus courte possible avec une réévaluation régulière du rapport bénéfice/risque. Il peut également être indiqué en deuxième intention chez les femmes, à distance de la ménopause, ayant un risque élevé de fractures en cas d'intolérance ou de contre-indication aux autres traitements anti-ostéoporotiques.

---

[2] AFSSAPS. Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique janvier 2006.

Selon les données disponibles sur les effets osseux et la tolérance de ces médicaments, la durée de traitement préconisée est de 18 mois pour le tériparatide, et de 4 à 5 ans pour les bisphosphonates, le raloxifène et le ranélate de strontium. La prolongation du traitement au delà de cette période devra être basée sur une réévaluation du risque fracturaire à la fin du traitement.

La survenue d'une fracture après la première année de traitement, malgré une observance satisfaisante, doit faire reconsidérer le traitement. Un autre médicament pourra être proposé y compris au sein de la même classe pharmacologique.

3.3 Population cible

La population cible de FORSTEO est représentée par les femmes souffrant d'une ostéoporose post-ménopausique avec au moins 2 fractures vertébrales et une DMO vertébrale inférieure à – 2,5 T score, et qui acceptent le mode d'administration de FORSTEO
D'après l'étude EVOS, 3,8% des femmes 50 à 79 ans ont une ostéoporose avec au moins deux fractures vertébrales. D'après l'étude EPIDOS, 9,5% des femmes de 75 ans et plus ont une ostéoporose avec au moins deux fractures vertébrales. Nous pouvons donc estimer la population féminine française avec au moins 2 fractures vertébrales dues à une ostéoporose post-ménopausique à environ 450 000 patientes.
Seules 35% des patientes avec fractures vertébrales seraient cliniquement diagnostiquées, soit environ 160 000 femmes. Chez les patientes avec au moins 2 fractures, ce pourcentage pourrait être plus important.
Sur ces bases, la population cible de FORSTEO peut être estimée à environ 160 000 patientes.

3.4 Recommandations de la commission de la transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.

3.4.1 <u>Périmètre de remboursement</u>

Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique pour réduire le risque de fractures vertébrales des femmes présentant au moins deux fractures vertébrales.

3.1.2 <u>Conditionnement</u> : il est adapté aux conditions de prescription

3.1.3 <u>Taux de remboursement</u> : 65%